Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY LIBRARY APR 28 1930

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen
Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Geppert.

1928

Jodausscheidungen nach Jodtroponeingabe.

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Werner Deparade
aus Magdeburg.

Druckerei Albin Klein in Giessen, vorm. Wilh. Keller, gegr. 1783
– 1928 –

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.
Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Unter den neueren Jodpräparaten nimmt das Jodtropon eine eigenartige Stellung ein. Während die üblichen Ersatzpräparate des Jodkalis, wie Jodipin, Dijodyl, Jodostarin nach den bisherigen Untersuchungen im Körper umgesetzt werden und im Urin als Jodalkali erscheinen, trifft das nach den bisherigen Angaben beim Jodtropon nicht zu. Es werde vielmehr im Urin in organischer Bindung ausgeschieden.

Das Jodtropon stellt einen jodierten Eiweißkörper dar, mit 5% Jod. Aus der hierhergehörigen Literatur sei zunächst angeführt die Arbeit von Moos[1]).

Moos gab seinen Patienten 4 g Jodtropon ein, entsprechend 0,2 g Jod. Ferner gab er auch die poppelte Dosis auf einmal. Er fand im Urin nur einen geringen Teil des Jodes als Jodalkali wieder. Der Nachweis wurde in der Weise geführt, daß 1 l Urin angesäuert mit Natiumnitritlösung versetzt und mit wenig Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt wurde, und es fanden sich 0,0018 g Jod, was etwa $^1/_2$% des angewandten Jodes entsprechen würde. Durch Veraschung stellte er im Urin 60—80% des eingenommenen Jodes als ausgeschieden fest. Danach wurde das Jodtropon im wesentlichen in organischer Bindung ausgeschieden.

[1]) Moos: „Unterschiede in der Ausscheidung und Ausnützung des Jodes". Allgem. Mediz. Zentralztg. 1913. Nr. 19.

Margoniner[1]) untersuchte den Urin ebenfalls auf Jodalkali und zwar nach Eingabe von 8 g Jodtropon, entsprechend 0,4 g Jod. Während die Ammoniumpersulfatreaktion nach Eingabe von 0,5 g Jodkali (= 0,4 g Jod) positiv ausfiel, fiel sie nach Eingabe des Jodtropons negativ aus. Hinzugefügt sei noch, daß auch Fischer[2]) den Urin nach Eingabe von Jodtropon untersuchte und nach Veraschung 50% wiedererhielt. Moos hat ferner in zwei Fällen den Jodgehalt der Fäces untersucht, und zwar eine Durchschnittsprobe von 10 g aus dem bei 100° C getrockneten viertägigen Stuhl. Die Verarbeitung auf Jod geschah nach Eindampfen des Kotes mit Aetzkalilösung. Gefunden wurden 8—12% Jod im Stuhl.

Im Pharmakologischen Institut zu Gießen ist sodann die Frage der Jodausscheidung nach Jodtropongebrauch in zwei Arbeiten am Hunde untersucht worden. [[3]) [4])]

Egner[3]) bestimmte am Hunde nach Eingaben von Jodtropon

1. die Gesamtmenge des im Urin ausgeschiedenen Jodes,
2. die Gesamtmenge des im Urin ausgeschiedenen Jodalkalis,
3. die Menge des im Kot ausgeschiedenen Jodes,
4. den Jodgehalt des Blutes.

Kropfgans[4]) gab kleinere Dosen von Jodtropon. Im übrigen untersuchte er nach demselben Plane wie Egner.

Aus den Resultaten beider Arbeiten ergibt sich folgendes: 1. Egner fand, daß von 1848 mg Jod, die als Jodtropon in 7 Tagen eingegeben wurden, 845 mg = 45,5% im Kot ausgeschieden wurden und zwar stieg die Jodausscheidung von der ersten Kotausscheidung am dritten Tage an erheblich. Sie betrug am dritten Tage 75 mg Jod, stieg am vierten auf 135 mg und am fünften auf 153 mg Jod an. Nach dem Aussetzen des Jodtropons stand die Jodausscheidung im Kot noch einen Tag hoch (128) und fiel dann schnell auf 12 mg usw. Mit anderen Worten: Das Jodtropon durchsetzt bei längeren Gaben den ganzen

[1]) Margoniner: „Zur Behandlung der Arteriosklerose mit kleinen Dosen Jod". Fortschritte der Medizin 37. Jahrgang 1920, Heft Nr. 20.

[2]) Fischer: „Ueber Jodtropon". Dermatologisches Zentralblatt 1910, Nr. 9.

[3]) Egner: „Der Jodgehalt des Blutes und Jodausscheidungen nach Jodtroponeingabe". Experimentaluntersuchung. Dissertation der Veterinärmedizinischen Fakultät. Gießen 1928.

[4]) Kropfgans: „Die Umsetzung kleiner Dosen von Jodtropon, Dijodyl und Jodkalium im Tierkörper". Dissertation der Veterinärmedizinischen Fakultät. (Noch nicht erschienen.)

Darm und wird zu einem sehr erheblichen Teil durch die Fäces ausgeschieden. Das Blut enthielt bei diesen Gaben relativ hohe Mengen von Jod, nämlich 1,4 mg in 100 ccm. Der Jodgehalt des Urins der ersten 24 Stunden der Fütterung betrug 7 mg, also fast nichts. Am 2. Tage betrug er 212 mg und hielt sich dann während der nächsten Tage auf etwa 100 mg. Er betrug am Tage nach dem Aussetzen der Fütterung noch 63 mg und enthielt in den nächsten 3 Tagen ungefähr immer noch 15 mg Jod. Dabei war der Gehalt des Jodes an Jodalkali relativ bedeutend. Er betrug am ersten Tage 4 mg, schwankte in den nächsten Tagen zwischen 76—30 mg und fiel dann entsprechend der Gesamtausscheidung ab. Von den 1848 mg Jod, die eingegeben waren, wurden im ganzen ausgeschieden 1607 mg, d. h. 87%. Davon kamen auf den Kot 45,5%, auf die Gesamtausscheidung im Urin 41,2%, und von diesen 41,2% war etwas über die Hälfte (57,5%) Jod in Form von Jodalkali, d. h. also 27,3% der Gesamtjodausscheidung, im Urin ausgeschieden.

In einer zweiten Reihe mit erheblich kürzerer Jodtropondarreichung derselben Tagesdosen wurde ein ähnliches Resultat gefunden. Von 1320 mg Jod, die als Jodtropon in fünf Tagen gegeben wurden, kamen 1037 mg Jod, also 78,6% im ganzen wieder zur Ausscheidung und davon kamen auf die Ausscheidung im Kot 44,1% des eingegebenen Jodes und im Urin 34,5%. Von diesen 34,5% war wieder mehr als die Hälfte (nämlich 65,2%) als Jodalkali ausgeschieden worden. In diesem Falle wurde noch eine Kontrollbestimmung des als Jodalkali ausgeschiedenen Jodes angestellt, indem die durch Palladiumchlorür ausfällbare Menge bestimmt wurde. Sie ergab fast genau dieselbe Ziffer, nämlich 70,6% des im Urin ausgeschiedenen Jodes.

Nach diesen Bestimmungen wird ein großer Teil des Jodes im Kot wieder ausgeschieden, ein etwas geringerer im Urin, und zwar wird hiervon etwa die Hälfte als Jodalkali und die Hälfte in organischer Bindung ausgeschieden.

2. Kropfgans untersuchte den Einfluß von wesentlich kleineren Jodtropondosen. Während Egner 264 mg Jod pr. d. verfütterte, gab K. nur den vierten Teil, nämlich 66 mg Jod pr. d. Bei ihm stellten sich die Ziffern nach achttägiger Eingabe im ganzen folgendermaßen: (siehe Tabelle I.)

Tabelle I.

Ausscheidung von Jod nach Eingabe von Jodtropon.
Gewicht des Hundes 15 500 g.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	l	m	n	o	p
								Veraschung		Nitrit-Kohleverf.		Nach Ausfällung m. Palladiumchlor.		
Tag	Tagesdose Jodtropon in gr	Jod in mg	24 stündl. Urinmenge in ccm	Spez. Gewicht des Urins	24 stündl. Kotmenge in g	Jod im Gesamtkot in mg	Jod in 100 ccm Blut in mg	in 100 ccm Urin in mg	im Gesamt-Urin in mg	in 100 ccm Urin in mg	im Gesamt-Urin in mg	in 100 ccm	im Gesamt-Urin	k—o *** in mg Joda. Jodalk.
1.	2×0,66=66		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2.	2×0.66=66		330	1035	89,0	2,67	0.1	1,00	3,30	1,00	3,30	0,20	0,66	2,64
3.	2×0,66=66		1120	1015	82,0	13,90	—	2,80	31,40	1,30	14,60	0,60	6,72	24,68
4.	2×0,66=66		600	1022	138,5	52,63	0,1	4,70	28,20	2,80	10,80	0,40	2,40	25,80
5.	2×0,66=66		440	1024	*	*	—	5,80	25,50	2,60	11,40	2,10	9,24	16,26
6.	2×0,66=66		650	1011	193,5	38,70	0,3	3,10	20,30	2,00	13,00	1,00	6,50	13,80
7.	2×0,66=66		970	1013	*	*	—	3,80	36,96	2,50	24,25	0,70	6,79	30,17
8.	2×0,66=66		500	1016	80,0	27,22	0,6	3,70	18,50	2,40	12,00	1,00	5,00	13,50
9.			740	1022	182,0	50,96	—	4,70	34,80	2,70	20,00	1,50	11,10	23,70
10.			320	1031	93,0	16,74	0,2	4,80	15,36	4,50	14,40	1,00	3,20	12,16
11.			580	1020	196,0	1,57	—	1,80	10,44	1,20	6,96	0,40	2,32	8,12
12.			730	1015	136,5	0,27	0,02	1.00	7,30	0,40	2,92	0,04	0,29	7,01
13.			110	1005	95,0	**	—	0,12	0,13	0,04	0,044	Mangel an Urin		0,13
14.			500	1028	134,0	—	**	0,50	2,50	0,12	0,60	0,14	0,70	2,50
15.			770	1016	160,0	—	—	0,005	0,077	—	0,00	—	—	0,08
						204,66			234,77		134,274			180,55

Gegeben im ganzen: 528 mg Jod als Jodtropon.

Summe des im Kot ausgeschiedenen Jodes = 204,66 mg = 38,8% des gegebenen Jodes.

Summe des im Urin ausgeschiedenen Jodes = 234,77 mg = 44,5% des gegebenen Jodes.

Gesamtausscheidung = 439,43 mg = 83,3% des gegebenen Jodes.

Im Urin: Jod als Jodkalium nach Nitrit-Kohleverfahren 134,27 mg = 25,4%.

Jod als Jodkalium nach Palladiumverfahren 180,55 mg = 34,2%.

Es wurden 83% des eingegebenen Jodes ausgeschieden, davon entfielen 38,8% auf die Ausscheidung im Kot, 44,5% auf die Ausscheidung im Urin. Von diesem wurde wieder etwas mehr als die Hälfte (25,4% des eingegebenen Jodes) als Jodalkali ausgeschieden. In diesem Falle stellte sich sogar nach dem Palladiumverfahren die Menge des als Jodalkali ausgeschiedenen Jodes etwas höher, nämlich 34% des eingegebenen Jodes.

*) Kein Kotabsatz.

**) Kein Jod mehr nachweisbar.

***) Entspricht dem durch Palladiumchlorür ausgefällten Jod (als Jodalkali).

Wie man sieht, tritt nach den bisherigen Untersuchungen ein sehr erheblicher Unterschied zwischen den Resultaten am Menschen und am Hunde auf. Beim Hunde wird viel Jod mit dem Kot ausgeschieden, beim Menschen wenig. Beim Menschen wird fast alles Jod im Urin in organischer Bindung ausgeschieden, beim Hunde beträgt es kaum die Hälfte des im Urin Ausgeschiedenen.

Nach diesen Resultaten erschien es erforderlich, die Versuche nach denselben Methoden, die beim Hunde angewandt wurden, auch beim Menschen zu wiederholen.

Wie aus dem bisher Gesagten ersichtlich, kommt es in erster Linie darauf an, 1. den Gesamtgehalt des Urins an Jod, 2. den Jodalkaligehalt desselben zu bestimmen. Der Gesamtgehalt wurde auch von mir in folgender Weise bestimmt:

50 ccm Urin werden mit 10 ccm 10%iger Kalilauge versetzt und in einer Nickelschale von 12 cm Durchmesser des Randes und 6 cm Höhe zur Trockne eingedampft und verkohlt, wobei Rotglut zu vermeiden ist. Alsdann wird nach Abkühlung der Nickelschale der Inhalt mit 10 ccm Wasser versetzt und von neuem verkohlt. Das Verfahren wird noch ein drittes Mal wiederholt. Es resultiert eine grauweiße Kohle. Danach wird der Inhalt der Schale mit einer Quantität Wasser versetzt, aufgekocht und in ein Becherglas gegossen. Dann werden in die Schale etwa 15 ccm verdünnte Schwefelsäure getan und es wird mit dem Gummiwischer ausgewischt. Zum Schluß wird das Ganze in das Becherglas gegossen und die Schale mit Wasser nachgewaschen. Der Inhalt des Becherglases wird auf ein Nutschenfilter gebracht mit doppeltem Filtrirpapier. Ist das Filtrat unklar, so wird von neuem aufgegossen, bis es wasserklar abläuft. Dann wird es in einen Scheidetrichter überführt, dort mit einigen Tropfen 3%igen Natriumnitrits versetzt und mit Schwefelkohlenstoff (Merck pro analysi) ausgeschüttelt. Der Schwefelkohlenstoff wurde vor dem Gebrauch destilliert und mit Wasser ausgeschüttelt. Zur Probe, ob das resultierende Präparat brauchbar ist, wird folgender Versuch gemacht: Eine Quantität von 0,01 mg Jod als Jodkalium in 20 ccm Wasser gelöst wird mit Natriumnitrit und verdünnter Schwefelsäure versetzt und mit etwa 20 ccm Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Der Schwefelkohlenstoff wird alsdann in ein Glasrohr von 1 cm Durchmesser, das aus farblosem Glas besteht, unten geschlossen

ist und völlig trocken sein muß, abgelassen. Er muß dann beim Durchblick durch die Länge des Rohres gegen Papier im Vergleich mit einer jodlosen Schwefelkohlenstoffprobe eine deutliche kontrastische Rosafärbung zeigen. Es sei hinzugefügt, daß andere Marken Schwefelkohlenstoff trotz gleicher Behandlung dieses Resultat nicht ergaben. Der jodhaltige Schwefelkohlenstoff, der aus der Analyse stammt, wird aus dem Scheidetrichter abgezogen, mit destilliertem Wasser ausgeschüttelt und dann mit $^1/_{127}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung (1 ccm = 1 mg Jod) austitriert.

Ich habe eine Anzahl Kontrollanalysen angestellt, in denen Jod als Jodalkali dem Urin zugesetzt wurde. Dabei ergaben sich die Resultate, die in der Tabelle II (unten) wiedergegeben sind.

Die Methoden, den Gehalt des Urins an Jodalkali zu bestimmen, schließen sich ebenfalls an die von meinen Vorgängern gebrauchten an. Das Verfahren ist folgendermaßen: 50 ccm Urin werden mit 3 ccm 10%iger Kalilauge versetzt, ferner werden 3 Spatel Merck'sche Medizinalkohle (entsprechend 5 g) mit 3 ccm 10%iger Kalilauge, verdünnt mit 20 ccm Wasser, versetzt. Dann wird beides miteinander gemischt, 15 ccm 10%iger Buttersäure dazugetan und das Ganze auf ein Nutschenfilter gebracht, abgesaugt und mit 100 ccm 1%iger Buttersäurelösung nachgewaschen. Die abgezogene Flüssigkeit ist vollkommen klar und farblos. Sie wird mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumnitrit und Schwefelkohlenstoff im Scheidetrichter behandelt, wie beschrieben. Zum Schluß wird das Jod im Schwefelkohlenstoff titriert.

Die Kontrollversuche der beiden Methoden (Veraschung und Kohlenitritverfahren) sind in folgender Tabelle wiedergegeben:

Kontrollversuche.

Tabelle II.

Jodnachweis im Urin nach Zusätzen einer bestimmten Menge Jodkalis.

a	b	c
Jodzusatz in mg zu 50 ccm Urin	Veraschung des Urins ergibt Jod in mg	Kohleverfahren des Urins ergibt in mg
10	9,9	9,85
5	4,95	4,9
3	2,9	2,9
1,0	0,85	0,85

Zur Kontrolle der Kohlenitritbestimmung habe ich dann noch folgendes Verfahren angewandt: Es wurde eine zweite Probe außer der genannten angesetzt, die aber von vornherein mit einer gemessenen Menge Jodes versetzt wurde. Es muß dann dieses zugesetzte Jod bei der Analyse als Plus wiedererscheinen. Zieht man demnach von der so gewonnenen Analysenzahl die Menge des zugesetzten Jodes ab, so muß man die durch die erste Analyse gewonnene Zahl wiedererhalten. Die Analysen ergaben das geforderte Resultat.

Ich habe dann noch entsprechend der Methode von K r o p f g a n s eine zweite Bestimmungsart des Jodalkalis im Urin unternommen. Sie beruht auf dem Prinzip, daß das Jod des Jodalkalis in saurer Lösung quantitativ durch Palladiumchlorür ausgefällt wird. Nun trifft allerdings die direkte Bestimmung des ausfallenden Palladiumjodürs auf erhebliche Schwierigkeiten und es wurde daher folgende Methode gewählt: Der mit Palladiumchlorür und verdünnter Schwefelsäure versetzte Urin wird ausgeschleudert und der über dem Niederschlag stehende klare Rest wird verascht, wie oben beschrieben. Die Differenz der Veraschung des Urins mit dem Gesamtjod und dieser Ziffer ergibt dann die durch Palladiumchlorür ausgefällte Jodmenge. Um eine möglichst sichere Ausfällung des Jodes als Palladiumjodür zu erzielen, wurde der Urin nach Versetzung mit Schwefelsäure und Palladiumchlorür 24 h bei 40° gehalten und dann zentrifugiert. Auch bei diesem Verfahren wurde eine Kontrolle derart gemacht, daß bei einer zweiten Probe eine gemessene Menge Jodkali zugefügt wurde. Im übrigen wurde der Urin behandelt wie beschrieben. Er ergab dann (siehe die späteren Angaben) nach Abzug des zugesetzten Jodes denselben Jodgehalt wie ohne Zusatz des Jodkaliums.

Bei meinen Versuchen wurde außerdem der Jodgehalt des Kotes bestimmt. Die Kotmenge der betreffenden Zeit, auf die es ankam, wurde energisch verrieben und dann 5 g mit 20 ccm 10%iger Kalilauge verrührt und verkohlt wie oben beim Urin beschrieben. Es wurde demnach auch hier 3mal verkohlt.

Ich habe beim Menschen mehrere Reihen angestellt. Pro Tag wurden 6 Tabletten (entsprechend 0,3 g Jod) gegeben. Im ersten Versuch wurde die Gabe 6 Tage lang gegeben. Bei dem zweiten Versuch 2 Tage und bei dem dritten 4 Tage. Die Be-

obachtung wurde auch auf die Tage nachher ausgedehnt. Ich beginne nun mit den Versuchsprotokollen:

1. Patient.

Der Patient erhält 8 Tage lang täglich morgens, mittags und abends je 2 Tabletten Jodtropon mit einem Jodgehalt von 50 mg pro Tablette = 300 mg Jod pro Tag. Zusammen also 2400 mg Jodgesamtmenge. Eine durchgeführte Urinuntersuchung wird für je 2 Tage angestellt.

1. Tag.

Dreimal je zwei Tabeletten Jodtropon = 300 mg Jod.

2. Tag.

Dreimal je zwei Tabeletten Jodtropon = 300 mg Jod.

a) Urin: Es werden morgens, also 24 Stunden nach der 1. Jodtropongabe, 1125 ccm Urin festgestellt.

Spezifisches Gewicht: 1025.

Der Jodgehalt des Urins wird nur mit dem Kohleverfahren festgestellt. Es werden 24,75 mg Jod im Gesamturin festgestellt.

3. Tag.

Es werden die Ausscheidungen der ersten 48 Stunden zusammen untersucht.

Die Urinmenge in 48 Stunden nach der ersten Jodtropongabe beträgt 2250 ccm, das Gewicht des Kotes 405 g.

Der Patient erhält dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

a) Urin: Spezifisches Gewicht: 1025.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 1,3 mg

2250 „ „ „ 58,5 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 1,3 mg

2250 „ „ „ „ „ „ „ 58,5 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 3,7 mg

2250 „ „ „ 166,6 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 2,5 mg

2250 „ „ „ 112,5 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 2,6 mg
2250 „ „ „ „ „ „ „ 117,0 „

b) Kot: Gesamtkot 610 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 1,5 mg
610 „ „ „ 183,0 „

4. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

5. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

Ausscheidungen der zweiten 48 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1375 ccm. Spez. Gewicht: 1029.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 3,9 mg
1375 „ „ „ 107,3 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 3,7 mg
1375 „ „ „ „ „ „ „ 102,0 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 7,75 mg
1375 „ „ „ 213,20 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 4,25 mg
1375 „ „ „ 116,80 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 4,65 mg
1375 „ „ „ „ „ „ „ 128,00 „

b) Kot: Gewicht 510 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 4,4 mg
510 „ „ „ 448,00 „

6. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

7. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

Ausscheidungen der dritten 48 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge: 1875 ccm. Spez. Gewicht: 1028.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 2,6 mg
1875 „ „ „ 97,6 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 2,4 mg
1875 „ „ „ „ „ „ „ 90,0 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 4,4 mg
1875 „ „ „ 166,0 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 1,3 mg
1875 „ „ „ 48,8 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 1.4 mg
1875 „ „ „ „ „ „ „ 52,5 „

b) Kot: Gewicht 220 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 2,75 mg
220 „ „ „ 118.80 „

8. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

9. Tag.

Der Patient erhält von heute ab kein Jodtropon mehr.

Ausscheidungen der vierten 48 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge: 1750 ccm. Spez. Gewicht: 1026.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 2,8 mg
1750 „ „ „ 99,0 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 2.6 mg
1750 „ „ „ „ „ „ „ 91,0 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 6,4 mg
1750 „ „ „ 224,0 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 1,95 mg
1750 „ „ „ 68,30 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 2,1 mg
1750 „ „ „ „ „ „ „ 73,5 „

b) Kot: Gesamtgewicht 610 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 4,2 mg
610 „ „ „ 512,0 „

10. Tag.

Ohne Versuche.

11. Tag.

Ausscheidungen der fünften 48 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1625 ccm. Spez. Gewicht: 1029.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 0,5 mg
1625 „ „ „ 16,25 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 0,55 mg
1625 „ „ „ „ „ „ „ 17,87 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 1,8 mg
1625 „ „ „ 58,5 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 0,70 mg
1625 „ „ „ 22,80 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 1,00 mg
1625 „ „ „ „ „ „ „ 32,50 „

b) Kot: Gesamtgewicht 377 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 3,05 mg
377 „ „ „ 227,20 „

12. Tag.

Ohne Versuche.

13. Tag.

Ausscheidungen der sechsten 48 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1125 ccm. Spez. Gewicht: 1028.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 0,015 mg
1125 „ „ „ 0,38 „

2. Probe nach Zusatz von Jod; diesmal nicht ausgeführt.

3. Urinveraschung:
50 ccm Urin enthalten 0,07 mg
1125 „ „ „ 1,60 „
4. nicht ausgeführt.
5. nicht ausgeführt.
b) Kot: Gesamtgewicht 515 g.
Veraschung:
5 g Kot enthalten 0,25 mg
515 „ „ „ 26,00 „

II. Patient.

Der Patient erhält zwei Tage lang täglich morgens, mittags und abends je zwei Tabletten Jodtropon mit einem Jodgehalt von 50 mg pro Tablette = 300 mg Jod pro Tag. Zusammen also 600 mg Jod.

1. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

2. Tag.

Dreimal je zwei Tabeletten Jodtropon = 300 mg Jod.
Ausscheidungen der ersten 24 Stunden.
a) Urin: Gesamtmenge 875 ccm. Spez. Gewicht: 1020.
1. Kohleverfahren:
50 ccm Urin enthalten 0,6 mg
875 „ „ „ 10,5 „
2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:
50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 0,45 mg
875 „ „ „ „ „ „ „ 7,90 „
3. Urinveraschung:
50 ccm Urin enthalten 1,4 mg
875 „ „ „ 24,5 „
4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:
50 ccm Urin enthalten 0,9 mg
875 „ „ „ 15,75 „
5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:
50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 1,1 mg
875 „ „ „ „ „ „ „ 19,25 „
b) Kot: Gesamtgewicht 110 g.
Veraschung:
5 g Kot enthalten 0,85 mg
110 „ „ „ 18,72 „

3. Tag.

Der Patient erhält von heute ab kein Jodtropon mehr.

Ausscheidungen der zweiten 24 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1000 ccm. Spez. Gewicht: 1019.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 2,1 mg

1000 „ „ „ 42,0 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 2,2 mg

1000 „ „ „ „ „ „ „ 44,0 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 4,0 mg

1000 „ „ „ 80,0 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 1,95 mg

1000 „ „ „ 39,0 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 1,9 mg

1000 „ „ „ „ „ „ „ 38,0 „

b) Kot: Gesamtgewicht 280 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 3,7 mg

280 „ „ „ 207 „

4. Tag.

Ausscheidungen der dritten 24 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1375 ccm. Spez. Gewicht: 1015.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 0,7 mg

1375 „ „ „ 19,25 „

2. Kohleverfahren mit Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 0,6 mg

1375 „ „ „ „ „ „ „ 16,5 „

3. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 0,75 mg

1375 „ „ „ 20,6 „

4. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 0,25 mg

1375 „ „ „ 6,75 „

5. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl. und Zusatz von 5 mg Jod:

50 ccm Urin enthalten nach Abzug des Zusatzes 0,2 mg
1375 „ „ „ „ „ „ „ 5,5 „

b) Kot: Gesamtgewicht 180 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 2,6 mg
180 „ „ „ 93,6 „

III. Patient.

Der Patient erhält vier Tage lang morgens, mittags und abends täglich je 2 Tabletten Jodtropon mit einem Jodgehalt von 50 mg pro Tablette = 300 mg pro Tag. Zusammen also 1200 mg Jod.

1. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

2. Tag.

Dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

Ausscheidungen der ersten 24 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1375 ccm. Spez. Gewicht: 1021.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 1,25 mg
1375 „ „ „ 34,4 „

2. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 1,55 mg
1375 „ „ „ 42,6 „

3. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.:

50 ccm Urin enthalten 0,6 mg
1375 „ „ „ 16,5 „

b) Kot: Gesamtgewicht 320 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 2,2 mg
320 „ „ „ 140,8 „

3. Tag.

Kein Kotabsatz, daher Urin- und Kotanalysen am vierten Tag. Patient erhält dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

4. Tag.

Patient erhält dreimal je zwei Tabletten Jodtropon = 300 mg Jod.

Ausscheidungen des 2. und 3. Tages.

a) Urin: Gesamtmenge 2000 ccm. Spez. Gewicht: 1023.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 1,1 mg
2000 „ „ „ 44,0 „

2. Veraschung:

50 ccm Urin enthalten 2,1 mg
2000 „ „ „ 84,0 „

3. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.

50 ccm Urin enthalten 0,25 mg
2000 „ „ „ 10,0 „

b) Kot: Gesamtgewicht 225,0 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 3,05 mg
225 „ „ „ 137,4 „

5. Tag.

Patient erhält kein Jodtropon mehr.

Auscheidungen der letzten 24 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 1375 ccm. Spez. Gewicht: 1020.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 0,5 mg
1375 „ „ „ 13,75 „

2. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 0,75 mg
1375 „ „ „ 20,6 „

3. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.

50 ccm Urin enthalten 0,2 mg
1375 „ „ „ 5,5 „

b) Kot: Gesamtgewicht 160 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 3,25 mg
160 „ „ „ 104,0 „

6. Tag.

Auscheidungen der letzten 24 Stunden.

a) Urin: Gesamtmenge 875 ccm. Spez. Gewicht 1021.

1. Kohleverfahren:

50 ccm Urin enthalten 0,15 mg
875 „ „ „ 2,63 „

2. Urinveraschung:

50 ccm Urin enthalten 0,3 mg

875 „ „ „ 5,25 „

3. Veraschung nach Ausfällen mit Pall. Chl.

50 ccm Urin enthalten 0,04 mg

875 „ „ „ 0,70 „

b) Kot: Gesamtgewicht 325 g.

Veraschung:

5 g Kot enthalten 3,2 mg

325 „ „ „ 208,0 „

Die Resultate der beschriebenen drei Reihen sind in folgenden drei Tabellen zusammengefaßt:

Tabelle III.

Ausscheidungen von Jod nach Eingabe von Jodtropon.

Reihe 1.

8 Tage lang täglich 6 Tabletten Jodtropon mit einem Jodgehalt von 300 mg p. d.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
		Jod als Jodalkali nach							
Tag	Urinmenge	Kohlenitritverfahren	Palladiumfällung	Kohlenitritverfahren nach Zusatz von 5 mg Jod**	Jod nach Urinveraschung	Jod nach Ausfällen mit Palladiumchlor. im Gesamturin	Jod nach Zusatz von 5 mg Jod u. Ausfäll. m. Palladiumchlordr im Gesamturin	Gewicht des Kotes in g	Jodmenge im Kot nach Veraschung
1.	1125	24,75							
1.+2.	2250	58,50	54,1	58,5	166,6	112,5	117,0	610	183,0
3.+4.	1375	107,30	96,4	102,0	213,2	116,8	128,0	510	448,0
5.+6.	1875	97,60	117,2	90,0	166,0	48,8	52,5	220	118,8
7.+8.	1750	99,00	155,7	91,0	224,0	68,3	73,5	610	512,0
9.+10.	1625	16,25	35,7	17,8	58,5	22,8	32,5	377	227,2
11.+12.	1125	0,38	*	*	1,6		*	515	26,0
		379,03	459,1		829,9				1515,0
In Prozenten des eingegeb. Jodes		15,8 %	19,2 %		34,6 %				63,1 %

Gesamtsumme des eingegebenen Jodes: 2400 mg.

Summe der Gesamtausscheidung von Jod im Urin: 34,6% des eingegebenen Jodes.

Summe der Gesamtausscheidung von Jod im Kot: 63,1% des eingegebenen Jodes.

Gesamtsumme des ausgeschiedenen Jodes: 97,7% des eingegebenen Jodes.

Ausscheidungen des Jodes im Urin als Jodalkali: 15,8% des eingegebenen Jodes.

Ausscheidung des Jodes im Urin in organischer Bindung: 18,8% des eingegebenen Jodes.

*) Nicht ausgeführte Analysen.

**) Die Werte verstehen sich nach Abzug des Zusatzes.

Tabelle IV.

Ausscheidungen von Jod nach Eingabe von Jodtropon.

Reihe 2.

2 Tage lang täglich 6 Tabletten Jodtropon mit einem Jodgehalt von 300 mg pro Tag.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
Tag	Urinmenge	Jod als Jodalkali nach Kohlenitritverfahren	Jod als Jodalkali nach Palladiumfällung	Kohlenitritverfahren nach Zusatz von 5 mg Jod *	Jod nach Urinveraschung	Jod nach Ausfällen mit Palladiumchlor. im Gesamturin	Jod nach Zusatz von 5 mg Jod u. Ausfäll. m. Palladiumchlorür im Gesamturin	Gewicht des Kotes in g	Jodmenge im Kot nach Veraschung
1.	875	10,5	8,75	7,9	24,5	15,75	19,25	110	18,72
2.	1000	42,0	41,00	44,0	80,0	39,00	38,00	280	207,00
3.	1375	19,25	13,85	16,5	20,6	6,75	5,50	180	93,60
		71,75	63,60		125,1				319,32
In Prozenten des eingegeb. Jodes		11,8 %	10,6 %		21 %				53 %

Summe der Gesamtausscheidungen von Jod im Urin: 21% des eingegebenen Jodes.

Summe der Gesamtausscheidungen von Jod im Kot: 53% des eingegebenen Jodes.

Gesamtsumme des ausgeschiedenen Jodes: 74% des eingegebenen Jodes.

Gesamtsumme des eingegebenen Jodes: 600 mg.

Ausscheidungen des Jodes im Urin als Jodalkali: 11,8% des eingegebenen Jodes.

Ausscheidungen des Jodes im Urin in org. Bind.: 9,2% d. eingegeb. Jodes.

Tabelle V.

Ausscheidungen von Jod nach Eingabe von Jodtropon.

Reihe 3.

4 Tage lang täglich 6 Tabeletten Jodtropon mit einem Jodgehalt von 300 mg p. d.

a	b	c	d	e	f	g	h
Tag	Urinmenge	Jod als Jodalkali nach Kohlenitritverfahren	Jod als Jodalkali nach Palladiumfällung	Jod nach Urinveraschung	Jod nach Ausfäll. m. Pall.-Chl. im Gesamturin	Gewicht des Kotes in g	Jodmenge i. Kot nach Veraschung
1.	1375	34,4	26,1	42,6	16,5	320	140,8
2.+3.	2000	44,0	74,0	84,0	10,0	225	137,4
4.	1375	13,75	15,1	20,6	5,5	160	104,0
5.	875	2,63	4,55	5,25	0,7	325	280,0
		94,78	119,75	152,45			590,2
In Prozenten des eingegebenen Jodes		7,9 %	9,98 %	12,7 %			49,2 %

Gesamtsumme des eingegebenen Jodes: 1200 mg Jod.

Gesamtausscheidung von Jod im Urin: 12,7% des eingegebenen Jodes.

Gesamtausscheidung von Jod im Kot: 49,2% des eingegebenen Jodes.

Gesamtsumme des ausgeschiedenen Jodes: 61,9%,

Ausscheidungen des Jodes im Urin als Jodalkali: 7,4% d. eingegeb. Jodes.

Ausscheidungen des Jodes im Urin in org. Bind.: 4,8% d. eingegeb. Jodes.

*) Die Werte verstehen sich nach Abzug des Zusatzes.

Zunächst sei hervorgehoben, daß eine beträchtliche Quantität des eingegebenen Jodes im Kot ausgeschieden wurde. Und zwar:

Bei der ersten Reihe 63,1%
„ „ zweiten „ 53,0%
„ „ dritten „ 50,0% des eingegeben Jodes.

Beschwerden irgend welcher Art sind dabei von den Patienten nicht empfunden worden.

Durch den Urin wurden im ganzen von dem eingegebenen Jod ausgeschieden:

In der ersten Reihe 34,6%
„ „ zweiten „ 21,0%
„ „ dritten „ 12,7% des eingegebenen Jodes.

Dabei fand die Ausscheidung des Jodes im Urin sowohl als Jodalkali, wie in organisch gebundener Form statt. Davon wurden in der ersten Reihe 15.8% als Jodalkali und 18,8% in organisch gebundener Form nachgewiesen. Nach den Daten des Palladiumverfahrens würde die Menge des ausgeschiedenen Jodalkalis noch ein wenig höher sich stellen, nämlich auf 19,1% des eingegebenen Jodes. Kurz, etwa die Hälfte des im Urin ausgeschiedenen Jodes erscheint dort als Jodalkali. Allerdings ist auffallend, daß bei der längeren Dauer des Versuches hier eine deutliche Differenz auftritt. Während am 7.—8. Tage 99 mg als Jodalkali nach dem Kohlenitritverfahren nachgewiesen wurden, waren es nach dem Palladiumverfahren 156 mg und an den beiden nächsten Tagen nach Aussetzen des Jodtropons wiederholte sich die Differenz. Es wurden nur noch 16 mg Jod nach dem Kohleverfahren als Jodalkali, dagegen 36 mg nach dem Palladiumverfahren nachgewiesen. Zur Erklärung sind die Versuche heranzuziehen, in welchen noch 5 mg Jod als Jodalkali dem Urin in einer 2. Probe zugefügt wurden, die nach dem Kohlenitritverfahren behandelt wurde. Stets fehlte hier ein Quantum des zugesetzten Jods. Es fanden sich also Substanzen, die das freiwerdende Jod aufnehmen und das Palladiumverfahren ergäbe bessere Werte.

Ich möchte noch erwähnen, daß man qualitativ stets eine Jodreaktion erhält, wenn man den Urin nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und Nitrit vorsichtig mit Schwefelkohlenstoff behandelt. Diese qualitative Probe war bei allen drei

Reihen in den ersten Tagen sehr schwach, nahm dann aber an Stärke zu.

Die Jodausscheidung im Urin zeigt nach der zweiten Reihe im ganzen ähnliche Verhältnisse, wie die erste. Von den 21% des eingegebenen Jodes, die im Urin wiedererscheinen, wird im ganzen die Hälfte (11,8% des eingegebenen Jodes) nach dem Kohlenitritverfahren als Jodalkali ausgeschieden, nach dem Palladiumverfahren dasselbe (10,6%). Die gesamte Jodausscheidung im Urin erscheint hier schwach.

Interessant ist der Befund, daß, nachdem zwei Tage lang Jodtropon gegeben und am dritten Tage ausgesetzt wurde, an diesem dritten Tage fast alles ausgeschiedene Jod als Jodalkali wiedererschien, wenigstens nach dem Kohlenitritverfahren.

In der dritten Reihe wurde im ganzen vier Tage lang täglich die Dosis von 6 Jodtropontabletten = 300 mg Jod gegeben. Hier gestaltet sich zunächst die Ausscheidung des Jodes im Kot sehr eigenartig. Am ersten und dritten Tage wurden 140,8, resp. 137,4 mg Jod im Kot ausgeschieden. Am vierten nur 104 mg. Am zweiten Tage hatte Patient keinen Stuhl, da er etwas an Stuhlverhaltung litt. Am fünften Tage wurde ein Laxans gegeben (Laxativum veget.), um noch einmal Kot zu erhalten. Es wurden in dem daraufhin ausgeschiedenen Kot 208 mg Jod festgestellt. Demnach sind im Darm erhebliche Mengen von Jod zurückgehalten worden und es wäre noch zu weiteren Jodausscheidungen im Kot gekommen, wenn der Patient nicht die Klinik verlassen hätte. Im ganzen sind 49% des eingegebenen Jodes im Kot wiedererschienen.

Die Veraschungen des Urins ergaben unter diesen Umständen auch ein etwas abweichendes Bild. Am ersten Tage wurden 42 mg ausgeschieden, am zweiten und dritten Tage zusammen 84 mg Jod. Am vierten Tage wurden dann nur 21 mg Jod und am fünften Tage nur noch 5 mg festgestellt, trotzdem an diesem Tage noch die große Menge von 208 mg Jod im Kot erschien. Im ganzen wurden im Urin 12,7% des eingegebenen Jodes ausgeschieden. Von dieser Menge kamen auf das Jod als Jodalkali nach dem Kohlenitritverfahren 7,9% des eingegebenen Jodes und nach dem Palladiumverfahren 10,0%.

Es ergibt sich demnach, daß in diesem Falle die Darmretention des Jodtropons während der Eingabe eine sehr erheb-

liche war und infolgedessen nur relativ wenig Jod im Urin erschien, der Hauptsache nach als Jodalkali.

Faßt man die Gesamtergebnisse der drei Reihen zusammen, so zeigt sich folgendes:

Bei länger durchgeführter Eingabe von Jodtropon in Dosen von 300 mg Jod pro Tag (entsprechend 6 Tabletten), wird stets ein sehr erheblicher Teil des Jodes durch den Kot wieder entfernt. Es waren 50—63% des eingegebenen Jodes, die in dieser Weise ausgeschieden wurden. Die Jodmengen, die vom Körper aufgenommen und durch den Urin ausgeschieden wurden, waren verschieden. Die größte Ausscheidung betrug 34,6%, die geringste 12,7% des eingegebenen Jodes. Ein Teil dieses Jodes befindet sich in organischer Bindung, ein anderer wird als Jodalkali ausgeschieden. Das Verhältnis der Bindung schwankt. Im höchsten Falle bestand die als Jodalkali ausgeschiedene Jodmenge aus etwa 80% des im Urin ausgeschiedenen Jodes, im geringsten Falle aus etwa 45%. Im Anfang kann dieses Verhältnis sich so gestalten, daß die Jodalkalimenge geringer erscheint. Hieraus erklärt es sich, daß bei der qualitativen Probe am ersten Tage das Jodalkali nur schwach nachweisbar ist, späterhin aber deutlicher erscheint.

Die beiden Bestimmungsarten des Jodalkalis (die eine im Kohlenitrit-, die andere im Palladiumverfahren) stimmten in der Hauptsache überein, doch ergab der Regel nach das Palladiumverfahren eine etwas größere Mege Jodalkali. Dieses ist wohl so zu deuten, daß das im Kohlenitritverfahren freigemachte Jod auf organische Substanzen im Urin trifft, an die es sich in statu nascendi anlegt.

*

Zum Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. Geppert und Herrn Apotheker Lüttringhaus, Assistent des Pharmakologischen Instituts, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Werner Deparade, wurde am 11. November 1900 zu Magdeburg geboren. Zunächst besuchte ich die dortige Bürgerschule und dann das Domgymnasium, wo ich am 2. Dezember 1919 die Reifeprüfung bestand. Danach besuchte ich die Universitäten Halle, Rostock, Jena und Gießen. In Jena bestand ich am 5. März 1925 die ärztliche Vorprüfung. Am 16. Juli 1927 das medizinische Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich in der Medizinischen Klinik in Gießen tätig, wo ich auch jetzt noch beschäftigt bin.